Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Marburg-Lahn.
Direktor: Prof. Dr. A. E. Ruete.

Ueber Fiebertherapie bei gonorrhoischen Erkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Bruno Steffens
aus Kassel.

Marburg 1931

Buchdruckerei von Joh. Hamel, Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 4. Mai 1931.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Professor Dr. Ruete.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wenn wir eine frische Gonorrhoe zu Gesicht bekommen, haben wir mit verschiedenen unbekannten Größen zu rechnen. Einmal können wir nichts aussagen über die Art und Virulenz der Erreger, ferner wissen wir nichts über den körpereigenen angeborenen und etwa erworbenen Widerstand, schließlich über manche die Krankheit vielleicht hinziehenden Begleitumstände, wie Lagerung der Adnexe, Anordnung der Lakunen und Drüsen der Harnröhre, ihre Weite, akzessorischen Gänge u. s. w. Daraus ist zu ersehen, daß man bei frischer Gonorrhoe eigentlich nie den Verlauf voraussagen kann. Es sind daher die Methoden der Behandlung sehr verschiedenartig und die Anzahl der jeweils zur Anwendung kommenden Mittel ist sehr groß. Keine der Behandlungsarten führt in 100% der Fälle zur Heilung und die Kunst der erfolgreichen Gonorrhoe-Therapie besteht darin, alle Methoden zu beherrschen und zur rechten Zeit die rechte Behandlungsart zu wählen.

Die therapeutischen Maßnahmen kann man in solche allgemeiner und spezieller Natur einteilen. Zu den Allgemeinbehandlungsmethoden gehören: feuchte Umschläge, Ruhigstellung und allgemeines Ruhigverhalten, Anwendung von Sedativmitteln, Balsamicis, Wärmeverabfolgung in irgend einer Form. Die spezielle Behandlung umfaßt die in allen Fällen wichtige Lokalbehandlung am Ort der Infektionen, die ja meistens mit Hilfe von Injektionen, von Silberpräparaten, mit Spülungen und Einlegen von Stäbchen durchgeführt wird. Ferner ist dazu zu rechnen die aktive und passive Imunisierung und Reizkörpertherapie und schließlich als zuletzt aufgekommene Behandlungsart die Fiebertherapie.

Ausgehend von der Beobachtung, daß die Gonorrhoe durch interkurrente fieberhafte Erkrankungen außerordentlich günstig beeinflußt wurde, suchte man, nach vergeblichen Versuchen mit heißen Bädern, nach anderen fiebererzeugenden Mitteln. Die bisher zur Anwendung gelangten Heilfiebermittel

kann man einteilen in solche unspezifischer Natur, zu denen die Eiweißstoffe, lebende Bakterien, wie Malaria, Rekurrenz, Saprovitan und abgetötete Bakterien, wie Pyrifer gehören und in solche spezifischer Natur wie Arthigon und Diagon.

Einer der Ersten, der systematisch Fiebererzeugung zur Heilung gonorrhoischer Erkrankungen heranzog, war *Werther*; er injizierte jeweils 10 cm sterile Kuhmilch intraglutaeal. Es entstand darnach Fieber bis 41°, das bemerkenswerter Weise lange anhielt. Die Erfolge waren bereits mit dieser Methode gut. Bei ungefähr 500 behandelten Fällen hartnäckiger, meist mit Komplikation verbundener Gonorrhoe wurde Heilung in 60—70% der Fälle erreicht; gegen diese Methode spricht, daß nach jedesmaliger Injektion der Milch 3—4 tägige, zuweilen recht intensive Schmerzhaftigkeit aufzutreten pflegt. Die bisherigen Resultate der Milchtherapie sind recht uneinheitlich. Günstig beeinflußt wurden akute Prostatitiden, Epididymitiden, chronische Cervix-Gonorrhoe. Resistenter waren akute Cervix-Gonorrhoe, akute und chronische Urethralgonorrhoe, chronische Prostatitis und Epididymitis und die entzündlichen Adnexerkrankungen.

Hagen lehnt eine Wirkung des Heilfiebers in dem Sinne, daß die erhöhte Körpertemperatur als solche zur Abtötung in Gonokokken genügen sollte, unbedingt ab. Er behandelte 79 Gonorrhoen lokal und mit Kuhmilch; bei 44 Nachuntersuchten waren 41 wieder, resp. noch krank. Das anfänglich rasche Verschwinden der Gonokokken stellte sich als trügerisch heraus. Die Methode wurde aufgegeben, weil sie für die Dauer nicht nur zwecklos schien, sondern zuweilen sogar schädlich sein könnte, da nicht die Widerstandskraft des Körpers, sondern die der Gonokokken gewachsen, resp. die Widerstandskraft des Körpers vermindert zu sein schien.

Die besten Resultate mittels Milchinjektionen wurden bei Gono-Blennorrhoe erzielt. So berichtet *Pillat* über 19 ausschließlich mit Milch behandelte Fälle. Injiziert wurde 3 Minuten lang gekochte Milch nach Abkühlung auf Körpertemperatur. Abgestandene Milch zeigte geringere Wirkung. Die Dosis schwankte bei Kindern (je nach Alter) von 2—8 cm,

bei Erwachsenen 10 cm. Der Verlauf wurde nicht allein mit der minderwertigen Sekretuntersuchung verfolgt, sondern es wurden periodisch nach den Injektionen genaue Epithelpräparate von 7 Stellen der Conjunktivia abgenommen. Der Eiter wurde mit schwacher Kaliumhypermanganlösung entfernt, sonst außer Milch kein Medikament angewendet. Verfasser schildert dann den Fieberverlauf. Keine Andeutung eines anaphylaktischen Schockes. Die organotrope Herdreaktion war fast in allen Fällen sehr ausgesprochen. Nach manchmal vorausgehender Volumenzunahme fielen das Oedem und die Infiltration rasch ab, sodaß nach zweimal 24 Stunden das Lid äußerlich zur Norm zurückgekehrt war. Durch die Milchinjektionen wird das Stadium der Infiltration und der Oedeme sehr abgekürzt und dadurch die Gefährlichkeit der Erkrankung bedeutend verringert. Die Sekretion ist reichlicher und dünnflüssiger, die Abschilferung von gonokokkenhaltigen Epithelzellen vermehrt. Auch gegenüber Gonokokken wird ein deutlicher Einfluß beobachtet. Sie zeigen nach 1—2 Milchinjektionen auffallende Degenerationserscheinungen und sind kaum mehr züchtbar. Als Erklärung wird neben der Fieberwirkung gegen die Gonokokken eine erhöhte Schutzkraft des Organismus im Sinne der Protoplasmaaktivierung angenommen, insbesondere dürfte die Epithelwirkung gegenüber Gonokokken besonders gesteigert sein. Versuche mit ähnlichen, nicht so schmerzhaften, unspezifischen Reizmitteln Heilfieber zu erzeugen (Aolan, Caseosan) haben bei weitem nicht die eben beschriebenen Erfolge zu zeitigen vermocht.

Unter allen zur Zeit bekannten fiebererzeugenden Mitteln steht die künstliche Impfmalaria an der Spitze. Einer der ersten Autoren, der die Malariatherapie durchführte, war *Heuck*. Er verfügte über eine Beobachtung von 25 Gonorrhoebehandlungen mittels Impfmalaria bei Männern. Darunter waren allerdings nur drei wegen Gonorrhoe allein, die übrigen 22 wegen gleichzeitiger Lues mit Malaria geimpft worden. Bei der ersten Gruppe gab es keinen Versager, bei der letzteren nur einen einzigen, ingesamt nur 4 % Versager. Bei

weiblicher Gonorrhoe verfügt Verfasser über weit größeres Beobachtungsmaterial und zwar über 145 überwiegend chronische, ältere refraktäre Fälle, die zum Teil durch subakute und chronische para- und perimetritische Infiltrate bezw. Adnextumoren kompliziert waren und schon monatelang mit allen verfügbaren Methoden behandelt worden waren. Die Fälle wurden ausgibig lokal und parenteral provoziert und auch nach weiteren Menses mehrfach kontrolliert, wobei für die Beurteilung der Heilung auch der klinische Befund maßgebend war. Ferner hält *Heuck* eine längere Beobachtungszeit nach den Menses besonders am ersten, sowie vierten bis sechsten Tag wichtig. Recidive nach einem Jahr läßt er als Ausnahme gelten. Die Ergebnisse der Malariabehandlung bei der weiblichen Gonorrhoe möge folgende Tabelle illustrieren:

	Zahl d. Fälle		Erfolg	Versager in %	
Gonorrhoe	68	145	65	3=4,4%	3,4 %
Go. u. Lues	77		75	2=2,5%	
Zahl der Anfälle 5—7	25		22	3=12%	
8—11	120		118	2=16%	
Provokation n. Kupierung der Ma., 1 Woche	10		9	1=10%	
2 u. mehr Wochen	135		131	4=2,9%	

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß unter den 145 mit Malaria behandelten Gonorrhoefällen 68 Beobachtungen bei reiner Gonorrhoe und 77 bei gleichzeitig bestehender Lues vorliegen. Bei 68 Fällen der ersten Gruppe sind auf der Tabelle 65 Erfolge und 3 Versager gebucht, gleich 4,4%; bei den 77 Fällen von Gonorrhoe im Verlauf einer Lues Malariabehandlung sind wir 75 Erfolge angeführt und hier nur 2 Versager, gleich 2,5%. Die Gesamtzahl der Versager ist somit 3,4%. Die folgende Rubrik der Tabelle versucht einen Ueberblick darüber zu geben, inwieweit die Zahl der Fieberanfälle für die Heilung von Bedeutung ist. Die besonders von *Scherber* gehegte Befürchtung, bei einer größeren Zahl von Fieberattacken leichter Komplikationen von Seiten des

Herzens zu bekommen, kann *Heuck* nicht teilen. Bei 400 Gesamtfällen von Impfmalaria war er nur einmal gezwungen, wegen kardialer Störungen kupieren zu müssen. Daß die Zahl der Fieberanfälle für den Erfolg von größter Bedeutung ist, zeigt die Tabelle deutlich: Bei 5—7 Anfällen 12% Versager, bei 8—11 nur 1,6%. Weiterhin ist auch der Zeitpunkt der Provokation der Gonorrhoe bemerkenswert. Wurde die Provokation schon eine Woche nach beendeter Fieberperiode vorgenommen, so hatte man 10% Versager; erfolgte sie nach mehreren, meist 3 Wochen, so waren nur 2,9 zu verzeichnen. Es stellte sich dabei auch heraus, daß die Zahl der Versager bedeutend geringer war, wenn während der Malariabehandlung lokal mitbehandelt wurde. *Heuck* kommt zu dem Schluß, daß die beste Aussicht bei derjenigen Malariabehandlung besteht, bei der wir die Patienten wie bei der Luesbehandlung wenigstens 9—10 Fieberanfälle durchmachen lassen, der Fieberbehandlung eine lokale Vorbehandlung von 2 Wochen vorausschicken und ihr eine energische Lokalbehandlung von 2—3 Wochen nachfolgen lassen, sodaß die Provokation 2 bzw. 3 Wochen nach beendeter Kupierung folgt.

Die gesamte kombinierte Malariabehandlung dauert 2 Monate, wobei die lokale Vor- und Nachbehandlung auch ambulant ausgeführt werden kann. Für chronisch immer wieder recidivierende Fälle weiblicher Gonorrhoe muß im Hinblick auf die guten Erfolge, die durch die kurze Behandlungszeit bedeutsam ökonomische Seite einer kombinierten Malariabehandlung besonders hervorgehoben werden; wir sehen ja sonst, daß sich solche Fälle über viele Monate hinziehen, wobei meistens durch interkurrente Komplikationen und den damit bedingten Ausfall der Lokalbehandlung die Behandlungsdauer immer weiter verlängert wird.

Wie eingangs hervorgehoben, waren $^2/_3$ chronische Fälle, die teilweise 2 Jahre jeglicher Behandlung trotzten, $^1/_3$ frische Fälle. Unter der ersten Gruppe befanden sich 9 Fälle mit kurz vorausgegangener, eben abgeklungener, fieberhafter Aszension, ferner zahlreiche Fälle abgeheilter, bezw. chronischer

Adnexitis, Para- und Perimetritis und nur bei einem dieser 96 chronischen Fälle zeigte sich ein neuerliches Aufflackern der Entzündung, bei dem infolgedessen die Fieberbehandlung kupiert wurde. Demnach sind chronische oder auch subakute, selbst noch etwas empfindliche Infiltrate im Douglas und in den Adnexen ohne Fieber keine Kontraindikation zur Impfung. *Heuck* betont ebenso wie *Scherber* die sehr gute resorbierende Wirkung, welche die Impfmalaria auf die gonorrhoischen, nicht mehr akut entzündlichen Infiltrate im Bindegewebe und in den Adnexen ausübt, sodaß bei hartnäckigen, schwer zu beeinflussenden gonorrhoischen Adnextumoren mit oder ohne positiven Gonokokkenbefund gute Resultate zu erwarten sind. Bei den meisten derartigen Fällen kann nach Schluß der Behandlung an Stelle eines vorher harten Douglasinfiltrates meist nur ein kleines, derbes, nicht mehr druckempfindliches Infiltrat festgestellt werden, oder nach kurz vorangegangener stark entzündlicher fieberhafter Adnexitis findet sich nachher die verdickte Tube nur als ein derber, schmerzfreier Strang. Ferner betont er noch die gute klinische Beeinflussung des gonorrhoischen Fluors aus Cervix und Urethra, sodaß die Fälle, die vor Einleitung der Fieberbehandlung durch sehr stark eitrige Sekretion bezw. Portioerosion auffielen, nach dem Impffieber ein klinisch völlig normales Bild boten. Was die Indikation anbelangt, sagt er, daß bei männlichen Gonorrhoikern wohl jede Gonorrhoe mit den heutigen Mitteln zu heilen ist, sodaß die Impfmalaria nur in seltenen Fällen häufig recidivierender Drüsengonorrhoe in Betracht kommt oder wenn aus besonderen Gründen in kurzer Zeit eine möglichst sichere Heilung erreicht werden soll, z. B. unaufschiebbarer Heiratstermin, Auslandsreise. Die Hauptindikation aber bilden wohl chronisch verlaufende, immer recidivierende und durch Komplikationen gestörte Formen weiblicher Gonorrhoe. Kontraindikationen sind Nephritis, aktive Tuberkulose, Herzfehler, hochgradige Aortitis und Gravidität. Die Impfmalaria soll dann gefahrlos sein, wenn man einen durch lange Passagenreihen als gutartig befundenen Malariastamm hat

und sorgfältig die Herzmedikation schon vom Tage der Inokulation an berücksichtigt. Bei den über 400 Malariaimpfungen sind niemals unangenehme Zufälle erlebt worden, auch erholen sich die Patienten schnell nach der Kupierung. Ein plötzliches Latentwerden der Malaria ist vereinzelt vorgekommen. Innerhalb der folgenden 3 Jahre nach der Erstimpfung soll die Malariabehandlung nicht wiederholt werden, da die Impfung entweder nicht angeht oder eine vorzeitige Latenz eintritt, weil die immunisatorischen Vorgänge offenbar weiter reichen.

Von anderen Autoren, die ebenfalls günstige Resulte bei der Impfmalaria hatten, wären *Hofmann, Lenzmann, Spiethoff* und *Werther* zu nennen. *Hoffmann* hatte bei 10 männlichen Patienten 80% Heilerfolg, wobei 4 ohne jede Lokalbehandlung ausheilten, 4 andere, durch Epididymitis bezw. Prostatitis kompliziert, die nur schwach lokal behandelt waren, wurden gonokokkenfrei und blieben es dauernd. 2 Fälle waren nach der Kupierung noch unverändert positiv, von diesen heilte dann der eine, der bis dahin sich gegen Therapie refraktär erwiesen hatte, nach 8tägiger Lokalbehandlung rasch aus, der andere erst nach 3wöchentlicher instrumenteller Behandlung. Bei 14 weiblichen Fällen, bei denen nur indifferente Spülungen, aber keine Lokalbehandlung vorgenommen war, handelte es sich um 10 Frauen mit Urethral- und Cervixgonorrhoe, sowie um 4 Frauen mit reiner Cervixgonorrhoe, die sämtlich geheilt wurden. Meist waren nach dem dritten bis vierten Fieberanfall die Gonokokken verschwunden. Häufig trat nach der Entfieberung noch einmal eine hochgradige Gonokokken-Ausschwemmung auf, bevor die Keime ganz verschwanden. Die heilende Wirkung dürfte einmal auf der Temperaturerhöhung, dann auf der direkten Beeinflussung der Gonorrhoe durch die Malaria und schließlich auf der Reizwirkung der endogenen Zerfallsprodukte auf die Bildungsstätte der Abwehrstoffe beruhen. Auch *Spiethoff* bestätigt die günstigen Erfahrungen und betont die wesentliche Abkürzung des Krankheitsverlaufes und die gesteigerte Aussicht,

Recidive zu vermeiden. Für den Erfolg der Malariatherapie ist unbedingt notwendig, daß ausgiebig örtlich behandelt wird, da durch die Malariawirkung nur die Schleimhautgonokokken, nicht aber die oberflächlichen (Gonokokken) auf dem Epithel wuchernden Erreger beeinflußt werden. Nach den bisherigen Erfahrungen besteht weder eine Gefahr der Malariaübertragung für die Umgebung, noch eine ernstliche Gefahr für den Infizierten selbst. *Spiethoff* kupiert mit 2 Salvarsandosen mit 24 Stunden Pause, darauf verordnet er 7 Tage lang morgens nüchtern 3—4 Spirocidtabletten. 10 Anfälle genügen in der Regel. Bei unkomplizierten Anteriorfällen erreicht er mit 8 Anfällen Heilung.

Ueber weitere ausgezeichnete Malariaerfolge berichtet *Beyer*. Er schätzt die Behandlungszeit auf ein Maximum von 4—5 Wochen. Die Anzahl der behandelten Fälle ist nicht angegeben. Es wurden Vaginal- und Sedimentausstriche untersucht. Zur Provokation zog er zwei Menstruationen und Milchinjektionen heran. Es zeigte sich, daß das alkalische Scheidensekret nach 3 - 4 Schüttelfrösten sauer wurde und mit diesem Reinheitsgrade der Scheide, bei gleichzeitiger Verminderung der Leukocyten und Vermehrung der Epithelien regelmäßig Gonokokkenfreiheit eintrat. Die Temperatur im Cervixkanal war um 1,2° höher, als in der Achsel. Verfasser sah schon in den ersten Tagen nach der Impfung bis 25% Mononucleäre und betrachtete die Mononucleose als Zeichen erfolgreicher Impfung. Einen Monat nach Entfieberung waren noch 7% nachweisbar. Die Lymphocyten waren während des Fiebers vermindert.

Ebenso günstige Resultate hatte *Lenzmann* bei 68 weiblichen und 5 männlichen Patienten, die durch keine andere Methode mehr zu beeinflussen waren. Nach der Kur wurden die Patienten nach mechanischer, chemischer und biologischer Reizung einer genauen Untersuchung unterzogen. Von den 68 weiblichen Patienten zeigten sich im Anschluß an die Kur 53, also 78% negativ, weitere 11 wurden nach angeschlossener, mehrwöchentlicher Behandlung negativ. Bei 2 Patientinnen

wurde nach der Kur und auch späterhin namentlich nach den Menses wieder Gonokokken im Sekret gefunden.

Während die eben genannten Autoren auf dem Standpunkt relativer Ungefährlichkeit stehen, vertreten andere namhafte Dermatologen die Ansicht, daß die Malariatherapie bei Gonorrhoe nur selten oder garnicht angewendet werden sollte. So sagt *Langhans*, daß einer ausgedehnteren Anwendung der Impfmalaria bei der chronischen Gonorrhoe mancherorts noch starke Bedenken im Wege stehen. Sie erscheint bei einer das Leben im allgemeinen so wenig gefährdenden Erkrankung, wie die Gonorrhoe, viel zu drastisch angesichts der Gefahr, daß die Malariabehandlung selbst bei Beobachtung aller Kautelen einmal zu einem schlimmen Ende führen könnte. Weiter bleibt für manchen der Einwand, daß die Impfmalaria ähnlich wie die spontane mit der Kupierung des letzten Anfalles für den Betroffenen noch nicht zu Ende sein könnte; ferner besteht die Möglichkeit, daß die Malaria auf diesem Wege unfreiwilligerweise weiter verbreitet wird. Eine praktische Bedeutung dürfte dieser Einwand allerdings auf Grund seit Jahren gesammelter Erfahrungen bei der Paralysebehandlung nicht haben. Viel wichtiger erscheint die Hemmung, die vielen daraus erwächst, daß wir über das Wesentliche der Wirkung der Impfmalaria trotz zahlreicher Untersuchungen bis heute noch nichts aussagen können. Das gilt für die Lues und noch weit mehr bei ihrer Anwendung für die Gonorrhoe. Denn sicherlich haben wir im erzeugten Fieber bei der Malaria nicht das allein Ausschlaggebende zu suchen. Dafür spricht schon, daß die mit anderen Fiebermitteln erreichten Wirkungen bei der Lues, wie bei der Gonorrhoe nicht an die der Malaria heranreichen. Die Frage der Einstellung zur Malariatherapie der Gonorrhoe wird aber eine andere, wenn wir nur die subakute, besonders aber die chronische Adnexitis ins Auge fassen. Hier fällt die Bezeichnung der Krankheit als einer harmlosen fort. Ihre oft jahrelange Dauer mit all ihren schweren Folgen macht das Leiden zu einer Crux der Therapie. An ihr versuchen sich eine Unzahl

konservativer Behandlungsmethoden neben den verschiedenen Reizkörper- und Fiebertherapien, um nach einiger Zeit zu enttäuschen, weil es in vielen Fällen doch immer wieder zum Aufflammen der alten Entzündungsherde kommt. Bei der chronischen gonorrhoischen Adnexitis müssen also alle günstigen Erfolge der Malariabehandlung eingehend geprüft werden. *Langhans* hat bis jetzt an 100 chronische Gonorrhoen der Malariatherapie unterzogen und befürwortet ihren therapeutischen Wert gegenüber allen in letzter Zeit propagierten Methoden. Er hält eine Nachuntersuchung in einer Frauenklinik zur objektiven Feststellung der Heilung, wie sie bis jetzt nur selten stattgefunden habe, dabei für angezeigt.

In unserer Klinik sind mit der Impfmalaria bisher 7 Gonorrhoe-Fälle behandelt worden, da in allen anderen Fällen entweder die gewöhnliche Behandlung, oder, falls diese nicht zum Ziele führte, die „Maximale Fiebertherapie" nach *Mulzer* durchgeführt wurde. Es handelte sich um 4 Männer und 3 Frauen. In allen 7 Fällen gelang es, die Präparate bis jetzt gonokokkenfrei zu bekommen. Von den männlichen Fällen war der eine bereits ein halbes Jahr erfolglos hier bei uns stationär behandelt worden, hatte aber immer wieder Recidive bekommen. An eine Malariakur von 10 Zacken wurde noch eine Reihe von Arthigon-Injektionen angeschlossen und der Patient im ganzen 4 Wochen nachbehandelt. Darauf ist er negativ geblieben. Der zweite Patient, der mit einer sekundären Lues und einer Gonorrhoe eingeliefert wurde, die er sich angeblich 14 Tage vor Aufnahme in unserer Klinik erworben hatte, machte bei uns zuerst neben der üblichen Gonorrhoe-Therapie mit Injektionen und Spülungen eine Neosalvarsan-Bismogenolkur durch. Als nach 3 Monaten immer noch Gonokokken in den Abstrichen nachzuweisen waren — es lag eine Prostatitis vor — machten wir eine Malariakur von 10 Zacken. Nach einer mit einigen Arthigoninjektionen verbundenen Nachbehandlung von 4 Wochen mit der üblichen Spül- und Injektionstherapie konnten wir den Patienten als zur Zeit erscheinungsfrei entlassen. Bei den 3 weiblichen Gonorrhoen handelte es sich um schon

sehr lange ambulant behandelte Fälle, mit Adnexitiden, bei denen unsere übliche Tampon- und Stäbchentherapie nicht zum Ziele geführt hatte. Eine Malariakur von 10 Zacken, die bei der einen Patientin als Quotidiana, bei der anderen als Tertiana verlief, führte auch hier zu einem vollen Erfolge. Nach 2 wöchentlicher Nachbehandlung konnten beide Patientinnen als erscheinungsfrei entlassen werden.

Auf völlig ablehnendem Standpunkt steht *Gasparjan.* An Hand von 114 eigenen Beobachtungen kommt Verfasser zum Schluß, daß die Malaria den Verlauf der Gonorrhoe in allen Stadien verschlechtert, sodaß der Vorschlag einiger Urologen, eine Gonorrhoe mit Maleriaimpfung zu behandeln, zweifelhaft in Bezug auf seinen Wert erscheint.

Bei der Kindergonorrhoe sind die Malariaerfolge im allgemeinen recht mäßig. Nach den Angaben verschiedener Autoren betragen die Heilungen durchschnittlich noch nicht 50 %. Von besseren Erfolgen berichtet *Courtin,* der 5 Kinder mit gonorrhoischer Vulvovaginitis behandelt und mit 15 Fieberanfällen glatt ausgeheilt hat. Er glaubt, daß die Malariatherapie auch im Kindesalter durchführbar ist und empfiehlt diese Methode da, wo die bisher übliche Therapie versagt hat. Ganz unerwartete Resultate wurden in letzter Zeit in der Königsberger Kinderklinik erreicht. Seit November 1927 wurden 14 Fälle geimpft und 11 davon nach 10—15 Anfällen und im Durchschnitt 8 wöchentlicher Dauer geheilt. Zur Kupierung wurde Solvochin 2—3 Tage 3 × täglich 1 ccm eingespritzt und 14 Tage lang je 0.25 Spirocid gegeben. Die Kuren wurden im allgemeinen gut vertragen.

Eine weitere Art der Fiebererzeugung stellt die Behandlung mit Rekurrens-Spirochaeten dar. Da die meisten Autoren diese Methode schon nach den ersten Versuchen für zu gefährlich hielten, und da sie auch, wie sich bald herausstellte, an die Wirksamkeit der Malariatherapie nicht heranreicht, so liegen nur wenig Veröffentlichungen über Rekurrens-Impfung vor. Zu den wenigen, die über Erfolge mit dieser Therapie berichten, gehört *Frei.* Er hat damit

14 männliche Patienten behandelt, die sämtlich infolge verschiedentlicher Komplikationen, wie periurethraler Infiltrate, Prostatitiden, Spermatocystitiden Recidive erlitten hatten. Gleichzeitig wurde, soweit es der Zustand gestattete, die Lokaltherapie während der Kur fortgesetzt. Von den so behandelten 14 ausgesucht hartnäckigen Fällen, die sämtlich nach Beendigung der Rekurrenskur durchprovoziert und zum mindestens 14 Tage, zum Teil auch viel länger, nachbeobachtet worden sind, blieben 13 recidivfrei. Schlechtere Erfolge hatte *Batunin*. Er berichtet über 23 mit positivem Resultat geimpften Patienten und zwar 14 Männer und 9 Frauen. Die Gonokokken verschwanden bei 1 Mann und 5 Frauen. Die Rekurrens-Impfung bewirkte 3 mal eine Besserung der Komplikation mit Epididymitis und ebenso oft bei Mitbeteiligung der Gelenke. Bei 2 Frauen trat eine Besserung der entzündlichen Adnexe ein und bei der Mehrzahl der Geimpften eine Verminderung der Ausscheidung. Dagegen zeigten sich einmal eine ascendierende Gonorrhoe, einmal Uterusblutung und einmal eine während $1^1/_2$ Monaten dauernde Amenorrhoe.

Zu den ersten Autoren, die Saprovitan geprüft haben, gehört *Werther*. Er behandelte 21 gonorrhoische Frauen und Kinder mit im Durchschnitt 8,3 Saprovitan-Impfungen pro Fall. Es wurden dabei Provokationen älterer Krankheitsherde (Cholecystitis, Pleuritis) und das Auftreten von Komplikationen, (Gelenkentzündungen und Neuralgien) beobachtet, aber doch von 21 Patienten 12 geheilt. Um 60 Stunden eines über 39° betragenden Fiebers zu erreichen, brauchte der Autor längere Zeit mit Saprovitan als mit Malaria. Das Allgemeinbefinden wurde durch Malaria nicht schwerer geschädigt, als durch Saprovitan, dabei ist parallel mit der breiteren und höheren Fieberkurve der Umsturz bei Malaria ein stürmischerer und der Neubau ein intensiverer. Die Lymphocytose bei Malaria beträgt 40% und dauert 2—4 Wochen, nach Saprovitan steigt sie am 2. 3. und 4. Tage bis 47% und fällt am 5. Tage zur Norm ab.

Spiethoff berichtet über 18 mit Saprovitan behandelte

Gonorrhoiker. Er hält die Saprovitan-Therapie für nicht so schonend, wie die Malaria-Therapie, weil der Fieberanstieg nicht so ruhig verläuft und erst nach längerer Zeit zum Ziel führt. Von 6 mit Saprovitan behandelten Männern, (11 Injektionen) hatten 3, von 7 Frauen 2 ein Recidiv. Bei einer Gegenüberstellung beider Methoden ergibt sich, daß sie sich nicht ersetzen, sondern nur ergänzen können. Ein besonderer Vorteil der Saprovitanbehandlung ist der, daß sie gleichzeitig mit einer Salvarsankur kombiniert werden kann.

Versuche, die geschilderten Vorteile der Malariabehandlung mit der Ungefährlichkeit anderer spezifischer Mittel zu vereinigen, haben zur Herstellung des „Pyrifer" genannten Präparates geführt. Pyrifer besteht aus einer Aufschwemmung von nicht pathogenen, abgetöteten Mikroben. Ueber die Unschädlichkeit und ausreichende Dosierbarkeit liegen in der Literatur der Fieberbehandlung der Paralyse zahlreiche Arbeiten vor. Nach Einspritzungen von Pyrifer, die übrigens zur Erzielung einer Wirkung intravenös erfolgen müssen, kommt es zu einer zweiphasigen Reaktion. In der ersten Phase kommt es zu einem Fieberanstieg, verbunden mit Leukocytose, myeloischer Linksverschiebung des Blutbildes und Lymphopenie. In der zweiten Phase entsteht dann unter Fieberanfall Leukopenie und Lymphocytose. Die Fieberzacken nach Pyriferinjektionen stimmen somit genau mit denjenigen überein, die nach Malariaimpfung auftreten.

Zu den Autoren, die größere Erfahrungen mit Pyrifer gemacht haben, gehören u. a. *Janson*. Der genannte Autor hat an Hand von 50 Heilfieberbehandlungen mit Pyrifer die Wirksamkeit der Therapie nachgeprüft. 85 % der Fälle waren über ein Jahr fast täglich mit den verschiedensten Methoden behandelt worden, ohne daß wesentliche Besserung eingetreten wäre. Als Kontraindikationen betrachtet *Janson* Kardiovasculäre Erkrankungen, Lungentuberkulose, Nephropatie und Gravidität. Individuelles Vorgehen hält er für unbedingt notwendig, er ruft 10—15 Fieberstöße mit Temperaturmaxium von 39 bis 40° hervor. Die Injektionen erfolgen je nach Ab-

klingen der Reaktion jeden zweiten bis vierten Tag. Eine Stunde nach der Injektion erfolgt unter Schweißausbruch und Schüttelfrost der Fieberanstieg, in 6 bis 10 Stunden fällt die Temperatur zur Norm ab. Halbwöchentliche miskroskopische Beobachtung zeigt eine direkte Ausschwemmung der Gonokokken. Der Flour nimmt in dem Maße zu, wie die Bakterien abnehmen. An fieberfreien Tagen erfolgt lokale Behandlung mit Targesin. Mit Ausnahme von 2 Fällen gelang es dem Verfasser, die oft drei und mehr Jahre alte Infektion zur klinischen und bakteriologischen Ausheilung zu bringen. Intensivste Provokationen ergaben in allen Fällen Heilung. Somit steht für *Janson* der Wert der Fieberbehandlung fest. Die unter einer Fiebertherapie zur Beobachtung gelangenden Phaenomene, wie Kopfschmerzen, Gliederschmerzen u. s. w. hielten nur kurz an und wurden als kaum beachtenswert empfunden, ebenso geringer Gewichtsverlust. Die allgemeine Schwäche schwand meist in den fieberfreien Intervallen, die reaktiven Erscheinungen wurden durch kühle Packungen und Nahrungsbeschränkung vor den Injektionen gut erträglich gestaltet. Ferner wird das Pyrifer zu einem angenehmen und leicht verwendbaren Mittel dadurch, daß die einmal gesetzte Bakterieninvasion zur ausreichenden Reaktion führt, die programmäßig abläuft und keinerlei Mittel erfordert, um sie wieder zum Stehen und Abklingen zu bringen. So wird die Malariaübertragung entbehrlich, ohne daß man auf ihre Vorteile hinsichtlich Heilwirkung verzichten muß. Der Verfasser glaubt infolgedessen, daß sie jeder anderen Behandlungsart, insbesondere auch der Malariatherapie vorzuziehen sei und bei der bekannten Hartnäckigkeit der chronischen, weiblichen Adnexerkrankungen die Methode der Wahl darstelle.

Auch *v. Zumbusch* berichtet über gute Erfolge bei der Anwendung von Pyrifer. Seine Erfahrungen erstreckten sich auf über 300 Injektionen. Als Ergebnis läßt sich sagen, daß bei denjenigen Patienten, bei denen mehr als 7 Anfälle erzeugt wurden, Ausheilung eintrat. Während der Fieberkur würde die übliche tägliche Lokalbehandlung weitergeführt

und anstandslos vertragen. Von diesen Patienten standen die meisten bereits über ein Jahr in ärztlicher Behandlung. Akute und subukate Gonorrhoen wurden zunächst nicht behandelt, sondern nur die therapieresistenten Fälle. Er kommt zu dem Schluß, daß die Pyrifer-Therapie als unterstützendes Mittel bei der lokalen Behandlung in vielen Fällen vorzügliche Dienste zu leisten vermag. Da man nach einmaliger Malariakur bei späterer Wiederimpfung meist auf Unregelmäßigkeiten stößt, die sowohl im Angehen der Malaria, als auch im Fieberablauf, wie im Fiebertypus bestehen, sei es daher zweckmäßig, erst mit Pyrifer ein Versuch zu machen, um sich nicht der Möglichkeit der Anwendung dieses wertvollsten Heilmittels bei evtl. späteren, ernsthaften Erkrankungen (Tabes, Paralyse) beraubt zu sehen.

Im Gegensatz zu eben erwähnten Autoren lehnt *Riecke* die Pyrifer-Behandlung überhaupt ab.

Auch an unserer Klinik ist die Pyrifer-Therapie bei verschiedenen Fällen angewandt worden, wurde aber bald wieder aufgegeben, da einmal die Patienten wegen der sehr lästigen Nebenerscheinungen diese Methode ablehnten, andrerseits kein sichtbarer Erfolg erzielt werden konnte.

Während bei den bisher beschriebenen Behandlungsmethoden zur Fiebererzeugung nur unspezifisches lebendes oder totes Eiweiß verwandt wurde spielt bei der Vakzine-Fieberbehandlung auch die specifische Komponente der angewandten Gonokokkenimpfstoffe eine mehr oder weniger große Rolle. Zu den bekanntesten Vakzinen gehören Arthigon, Gonoyatren und Gonargin, außerdem verwendet man noch Sammelvakzine.

Ruete-Marburg hat das Arthigon an einem sehr großen Material geprüft. Seine Erfahrungen erstrecken sich auf über zwei Jahre. Behandelt wurden nur Männer. Verfasser betont die ausgezeichneten Erfolge, die aber nur dann eintreten, wenn kräftige Reaktionen durch die Einspritzungen erreicht werden, wobei es nicht auf die Höhe der ersten, sondern der zweiten Zacke ankommt. Die Anwendung des Arthigons ist folgende:

Beginn mit 0.05 oder 0.1 ccm, die nur zur Orientierung gelten sollen über die Reaktion des Körpers; dadurch ist man in der Lage, die nächsten Dosen so einzurichten, daß kräftige Reaktionen unter Vermeidung allzuhoher Temperaturen erreicht werden. Die Veranschaulichung der Arthigonwirkung geschieht durch Einzeichnen der verschiedenen Injektionen in Kurvenform in eine Fiebertabelle, wobei die untere Abszisse von den einzelen Dosen, die obere von den Temperaturmaxima gebildet wird. Durch diese Reaktionskurven hat man die Arthigonwirkung deutlich vor Augen und kann so die einzelnen Dosen richtig einschätzen. Ein Dosierungsschema ist nicht möglich, da sich die folgenden Dosen nach den vorher gegangenen Reaktionen richten. Im allgemeinen steigert man die Dosen um 0,5 ccm. Bei hohen Temperaturen von 39° und darüber wird dieselbe Dosis noch einmal gegeben oder nur wenig gesteigert. Allzu starke Reaktionen werden vermieden, um unangenehme Nebenerscheinungen von vorneherein auszuschalten. Zwischen dem Abklingen der Reaktionen und der neuen Einspritzung sollen 1 oder 2 Tage verstreichen. Bei diesem eben angegebenen Behandlungsverfahren hat *Ruete* bei Tausenden von Injektionen niemals ernste Schädigung beobachten können. Er berichtet dann weiter über die guten Erfolge bei den komplizierten Gonorrhoefällen. Es werden zunächst zwei eklatante Fälle erwähnt, bei denen die Arthigonbehandlung besonders wohltuend empfunden wurde. Beide Patienten wurden stark kachektisch und benommen mit Nebenhoden-, Vorsteherdrüsen- und Gelenkentzündungen, mit Ikterus, kleinem, beschleunigtem Puls und hohem Fieber eingeliefert. Es wurden kleine, langsam steigende Arthigondosen gegeben, da es nicht gelang mit anderen Mitteln das Krankheitsbild zu beeinflussen. Schon nach wenigen Injektionen sank das Fieber, die Patienten fühlten sich wohler und konnten nach längerer Zeit als geheilt entlassen werden. Ferner wurden bei der Behandlung von Nebenhodenentzündung, Prostatitis, periurethralen Abszessen und Gelenkentzündungen einwand-

freie, gute Erfolge erzielt. Nur bei ganz frischen Gonorrhoen versagte das Arthigon. Die guten Erfolge beruhten darin, daß von der langsamen Steigerung der Arthigondosis zu mehr sprunghaftem Vorgehen übergegangen wurde. Bei der Behandlung der Nebenhodenentzündung wurde so bis zu 60% Heilung erzielt, wozu auch die richtige Allgemeinbehandlung beitrug. Kalte Umschläge oder Eis sind bei der Arthigonbehandlung kontraindiziert. Der Vorteil der Arthigontherapie besteht darin, daß soviel Nebenhoden wieder durchgängig und damit gebrauchsfähig werden, daß die Schmerzen schneller nachlassen und die Behandlungsdauer abgekürzt wird. Stellte sich in einzelnen Fällen nach Abschluß der Behandlung, ein Recidiv ein, so wurde auch das ebenfalls mit Arthigon behandelt und restlos ausgeheilt. Die Anwendung des Arthigons soll möglichst bald erfolgen. Bei beginnender Epididymitis genügen meist 2—3 Einspritzungen. Verschiedene Patienten, die vor 2—3 Jahren eine teils einseitige, teils doppelseitige Nebenhodenentzündung durchgemacht hatten, konnte *Ruete* teilweise nur nach einer, sonst nach einer zweiten Arthigonkur als geheilt entlassen. Daher vertritt der Autor den Standpunkt, in jedem Falle von Nebenhodenentzündung eine Arthigonkur zu versuchen.

Höhere Dosen wie 2,5—2,7 ccm sollen nicht gegeben werden, auch wenn keine völlige Heilung eingetreten ist, da auch diese dann keine besseren Erfolge mehr aufzuweisen haben. Die Behandlung soll unterbrochen werden und es ist abzuwarten, ob nicht eine Spätwirkung eintritt. Sollte auch diese versagen, dann führt eine neue, nach 4 Wochen begonnene Kur vielfach zum Ziel. Gute Resultate zeitigt auch die Arthigonkur bei Prostatitis, sowohl der derb infiltrierten, als auch weichen Form. 5 Einspritzungen genügen bei wöchentlich einmaliger Massage; eine etwas längere Behandlung erforderten Fälle mit apfelgroßer Prostata. Hier wurde nach etwa 3 Spritzen wieder spontan Urin gelassen und die Prostata war nach 4 Wochen wieder normal. Weiter erweist sich die Arthigon-Therapie dankbar bei

periurethralen Infiltraten und Abscessen; die meisten Infiltrate verschwinden nach kurzer Zeit. Die Behandlung soll nie als aussichtslos zu früh abgebrochen werden, sondern wie bei der Epididymitis nach der ersten Kur abgewartet, und dann mit einer zweiten Kur begonnen werden. Von den Abscessen heilten die meisten schnell ab. Ferner sind bei gonorrhoischen Gelenkentzündungen sehr häufig gute Resultate erzielt worden. Als Ergebnis läßt sich sagen, daß bei allen Komplikationen nur bei springender Steigerung des Arthigons gute Erfolge erzielt wurden, daß trotzdem beim Dosieren aufgepaßt werden soll, die Reaktionskurve zu beachten ist. Voraussetzung ist, daß das Arthigon gut vertragen wird.

Aehnlich günstige Resultate mit Arthigon werden auch von anderen Autoren berichtet. Bei dem Gonoyatren wurden ungefähr dieselben Erfolge gezeitigt. Das Yatren, als nicht spezifische Komponente erhöht die bereits vorhandene Antikörperproduktion. Die Gonokokken selbst, als Antigene, regen die Zellen zur spezifischen Antikörperproduktion an. Ueber ernsthafte Nebenwirkungen der Gonokokkenvakzine ist wenig bekannt und im allgemeinen gelten dieselben auch bei intravenöser Anwendung als harmlos und ungefährlich. Zur Verbesserung der Resultate wurden von verschiedenen Autoren Autovakzine verwendet. Entweder injizierte man intramuskulär sterilisiertes, gonokokkenhaltiges Urinsediment oder intravenös eine Aufschwemmung von durch Verreibung von Gonokokken, sonstiger Kokken und Saprophyten enthaltenden Eiters, der mit Yatren sterilisiert worden war. Die Resultate waren befriedigend, doch wurde wegen der Unmöglichkeit der genauen Dosierung, der Unsicherheit der Sterilisierung von den meisten wieder Abstand genommen.

Um die therapeutische Wirkung zu erhöhen, ging man vielerorts zu Vakzinemischungen über. Es wurden Gonokokkenvakzine verschiedener Herkunft gemischt und dadurch auf einfache Weise deren Polyvalenz verfielfacht. Von verschiedenen Autoren wird hierbei über bessere, zuverlässigere

und raschere Erfolge berichtet, als mit der sonstigen Vakzineanwendung. Die intramuskulären Einspritzungen wurden reaktionslos ertragen, bei der intravenösen Anwendung trat Allgemeinreaktion regelmäßiger und stärker auf.

Die Bedenken gegen die Impfmalaria veranlaßten *Mulzer*, ein der Malaria gleichwertiges Verfahren zu finden. Im Laufe seiner Versuche kam er dann zu seiner „Maximalen Vakzine-Fiebertherapie".

Er sucht durch tägliche oder in dreitägigen Zwischenräumen gegebene hohe Vakzinedosen einerseits den Fieberverlauf bei Malaria nachzuahmen, andereits aktive Immunisierung zu erzwingen. Als Impfstoff wählte er Gonoyatren wegen der milden Wirkung. Dabei soll der unspezifische Faktor wichtiger sein, als der spezifische, d. h. die Wirkung bei Heraufsetzung des Yatrens war eine bessere, als bei Vermehrung der Keimzahl. Maximale Vakzinemengen wurden dabei um so besser vertragen, je dichter sie aufeinander folgten. Lange Intervalle führen entweder zu gar keiner Reaktion oder zu übermäßig hoher Zacke. Es soll möglichst Fieber von 39° erzeugt werden, da sich nur dieses als wirksam erweist. Temperaturen bis 38° wirken nur provokatorisch. Die Fiebertherapie soll bei 3—4 Injektionen möglichst den Quotidianatyp und später den Tertiana-Typ nachahmen. Völlige Entfieberung vor der nächsten Zacke ist angezeigt, um deren Höhe beurteilen zu können. Um gleichmäßig hohe Zacken zu erzeugen, muß die Menge der zu injizierenden Keime regelmäßig gesteigert werden. Die Art und Weise der Steigerung ist Erfahrungssache und richtet sich auch nach der verwandten Vakzine. Oertliche Therapie ist unbedingt erforderlich, da reine Fiebertherapie zur Heilung nicht ausreicht. Bei 4000 Injektionen wurden nie bedrohliche Zwischenfälle gesehen. Bei der akuten und chronischen Schleimhaut-Gonorrhoe wirkte diese Methode unterstützend und den Komplikationen entgegen; überragend waren die Ergebnisse bei den Komplikationen. Gonorrhoische Arthritiden wurden in 100% im Verlauf von 10 Tagen geheilt. Bei Prostatitis war nach wenigen

Injektionen das faustgroße Organ in allen Fällen weich, klein und schmerzfrei. Akute, subakute und chronische Adnexitiden bildeten sich in 80 % zurück.

Auch in unserer Klinik ist die Mulzersche Methode bei schwierigen Gonorrhoe-Fällen angewandt worden; anstelle von Gonoyatren gaben wir Arthigon und Diagon. Wir haben durchschnittlich bei jeder Zacke mit 0.5 ccm gesteigert und bei Frauen mit 0.3 ccm, bei Männern mit 0.5 ccm begonnen. Injiziert wurde nur intravenös. Die Fieberzacke pflegt dann bis mittags oder spätestens nachmittags abgeklungen zu sein. Zur Heilung genügten im Durchschnitt 6—7 Zacken, die so dicht aufeinanderfolgen, wie es der Zustand der Patienten erlaubte. So behandelt wurden Posteriorgonorrhoen ohne Heilungstendenz, ferner Prostatitiden und Nebenhodenentzündungen. Wir verfügen z. Zt. über 41 Fälle von männlicher Gonorrhoe, die mittels dieser maximalen Fiebertherapie geheilt wurden. Nur einer erwies sich bei der Nachschau nach 14 Tagen wieder als positiv. Negativ wurden die Präparate durchschnittlich nach der dritten Zacke, worauf dann noch 4—5 Zacken folgten. Komplikationen sind während der Behandlung nicht beobachtet worden. Die Fieberbehandlung ist nur zweckmäßig bei gleichzeitiger örtlicher Behandlung, dabei kommt es weniger auf die Injektionen mit Silberpräparaten als auf reichliche Spülungen an, die am besten mittels eines 2 Meter hoch hängenden Irrigators vorgenommen werden. Wir lassen die Blase langsam durch den Flüssigkeitsdruck sich füllen, worauf der Patient die Blase entleert und diese Prozedur noch einmal wiederholt wird. Dies geschieht im Ganzen dreimal am Tage. Die Spülung wird in das fieberfreie Intervall gelegt, während der Fieberbehandlung wird nicht ausgesetzt. Mindestens 6 Präparate müssen nach beendeter Fieberkur bei klarem Urin gonokokkenfrei sein. Bei den bisher auf diese Weise behandelten Frauen sind ebenfalls gute Resultate erreicht worden.

Zum Schluß wäre noch eine Art der Vakzinetherapie zu erwähnen, nämlich die Lebend-Vakzinebehandlung, gleich-

wohl sie nicht mehr zur reinen Fiebertherapie zu rechnen ist. Das Verfahren besteht darin, daß man Aufschwemmungen von virulenten, lebenden Gonokokken subkutan injiziert. Das wesentliche Merkmal gegenüber anderen Vakzinearten ist die an der Einstichstelle eintretende heftige Stichreaktion. (Lokale Phlegmone — Absceßbildung). Dieser künstliche Krankheitsherd, in dem die Gonokokken nachweislich bis zu 14 Tagen am Leben bleiben, wird zur langdauernden Produktionsstätte von Antitoxinen. Die Dosierung ist unwesentlich, da die Zahl der lebenden und vermehrungsfähigen Keime, die allein von Bedeutung sind, durch keine Methode erfaßbar ist. Die Ergebnisse sind recht verschieden. Die meisten Autoren warnen vor dieser Methode, da sie die Ansicht vertreten, daß es verschiedene biologisch differente Arten von Gonokokken gibt, daß wohl sicher toxische und weniger toxische Stämme existieren und zum Teil biologisch differenziert werden können. Daher wird es vom mikrobiologischen und ärztlichen Standpunkte für ein großes Wagnis gehalten, Gonorrhoe-Kranke mit diesen lebenden, oft sehr pathogenen Stämmen zu infizieren.

Die mit der Fiebertherapie bei gonorrhoischen Erkrankungen bisher gemachten Erfahrungen ergeben kurz Folgendes:

Stets sollte in allen hartnäckigen Fällen, chronischer Gonorrhoe, die mit den üblichen Methoden nicht zu beeinflussen sind, ein Versuch mit Fieberbehandlung gemacht werden. In Betracht kommen dafür zunächst die Maximale Fiebertherapie nach *Mulzer* oder die Behandlung mit Pyrifer. Beim Versagen dieser beiden Behandlungsarten ist unter Beachtung der genannten Kontraindikationen und genauer Herzkontrolle eine Malariakur angezeigt. Bei jeder Art von Fiebertherapie soll die Anzahl der Fieberzacken möglichst nicht unter 10 betragen. Maßgebend ist hierbei die regelmäßige Kontrolle des Sekretes, insbesondere ist man, falls die Leukocyten ganz verschwinden berechtigt, sich unter Umständen schon mit einer geringeren Anzahl Zacken zu begnügen.

Diese Notwendigkeit wird sich namentlich dann ergeben, wenn die Patienten sich durch die Malariakur sehr angegriffen erweisen, bezw. Komplikationen innerer Organe einzutreten drohen. Meistens genügt es aber dann, die Malaria nur abzumildern, was uns durch kleinere Chiningaben stets gelang. Nach einiger Zeit pflegen dann die Anfälle wieder zu kehren. Daß in den fieberfreien Intervallen die Lokalbehandlung ebenso intensiv wie vorher weiter geführt wird, ist selbstverständlich. Sie ist nach Abschluß der Fieberkur zur größeren Sicherheit noch 2—3 Wochen fortzusetzen. Erst dann schließen sich Provokation und Nachuntersuchung an. Die Fieberbehandlung selbst stellt einen immerhin nicht gleichgültigen Eingriff dar. Sie ist erfolgversprechend, aussichtsreich und gefahrlos nur bei ständiger ärztlicher Ueberwachung und darf deshalb nur stationär erfolgen. Die dann einsetzende Nachbehandlung kann, wenn es die Verhältnisse angezeigt erscheinen lassen, ambulant vor sich gehen. Bei männlicher Gonorrhoe läßt sich auf diese Art und Weise wohl immer eine Heilung herbeiführen, auch wenn die Erkrankung schon jahrelang bestanden hat. Dem gegenüber kann man nach den bisher gemachten Erfahrungen noch nicht mit Sicherheit behaupten, daß bei der weiblichen Gonorrhoe nach Einführung der Fieberbehandlung Heilung in jedem Falle zu erreichen ist. Immerhin wird durch ihre Anwendung die Anzahl der scheinbar therapeutisch unbeeinflußbaren Fälle so reduziert, daß sie bei geeigneter Auswahl in Zukunft immer mehr Anhänger finden wird.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. *Ruete*, für die freundliche Ueberlassung und Förderung der Arbeit sowie Herrn Dr. *Förster* für die gütige Unterstützung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Batunin, M., Zur Therapie der Gonorrhoe durch Impfung mit europäischem Typhus recurrens. Venerolog. 6 Nr. 11 1929, S. 49.

Beyer, Franz, Gonorrhoebehandlung mit Malaria. Medizinische Klinik 1928, Nr. 16, S. 619.

Courtin, W., Zur Malariabehandlung der Vulvovaginitis gonorrhoica. Archiv Kinderheilkunde 86, 1928, S. 28.

Casparjan, Zur Frage des Einflusses der Malaria auf den Verlauf der Gonorrhoe. Venerologia und Dermatologia 1927 Nr. 10.

Hagen, Ferdinand, Ueber intramuskuläre Kuhmilchinjektionen bei Cervixgonorrhoe. Dermatolog. Wochenschrift 1925, B. 81, S. 1107.

Heuck, W., Malariabehandlung bei Gonorrhoe. Dermatologische Zeitschrift, Band 53, S. 756.

Hofmann, M., Gonorrhoe-Heilung bei Impfmalaria. Dermatologische Zeitschrift B. 40/5.

Janson, Philipp, Unspecifische Behandlung bei Gonorrhoe. Die Medizinische Welt Nr. 13/1930.

Langhans, Malaria-Erfolge bei Adnexitiden. Referat Zentralblatt Bd. 32, S. 411.

Lenzmann, R., Ueber Behandlung der chronischen Gonorrhoe durch Malariaübertragung. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1926, Nr. 38, S. 1608.

Löser, Alfred, Die Heilung der chronischen Uterus- und Adnexgonorrhoe durch Injektionen neben der Gonokokken. Medizinische Klinik 1928, Nr. 25. S. 965.

Mulzer und *Keining,* Maximale Fiebervakzine-Therapie bei Gonorrhoe. Klinische Wochenschrift 1930/4, S. 186.

Pillat, A., Ueber die Wirkung parenteraler Milchinjektionen bei Gonorrhoe des menschlichen Auges. Zeitschrift für Augenheilkunde 1921, Bd. 45. S. 269.

Ruete, A. E., Die Bedeutung des Arthigons für die Diagnose und Therapie des Trippers. Dermatolog. Zeitschrift 1919, B. 27, Heft 2.

Speierer, Karl, Die unspezifische Behandlung der Gonorrhoe mit Pyrifer. Dermatologische Wochenschrift, Nr. 1, B. 92, S. 13.

Spiethoff, B., Die Impfmalaria bei der akuten und chronischen Gonorrhoe. Fortschritte der Therapie 1928, Heft 1, S. 1.

Spiethoff, B., Die Behandlung der Gonorrhoe mit Malaria u. Saprovitan. Münchner Medizin. Wochenschrift 1927, Nr. 23, S. 959.

Werther, Ueber Saprovitanimpfungen zur Fiebererzeugung. Archiv f. Psychiatrie 1927, Heft 4, S. 630.

Wolff, F., Die Lebend-Vakzinebehandlung der chronischen Gonorrhoe. Archiv f. Gynäkologie 1927, B. 132, S. 76.

Wolff, F., Erfahrungen mit Gonokokkenlebendvakzinen. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1928, S. 1632.

Lebenslauf.

Am 28. September 1895 wurde ich, *Bruno Steffens*, als Sohn des Landesbauinspektors *Wilhelm Steffens* und seiner Ehefrau *Christel*, geb. *Kreuter* zu Kassel geboren. Konfession Protestant. Ich besuchte zunächst die Bürgerschule zu Hünfeld, dann das Gymnasium in Hersfeld und zuletzt das Wilhelmsgymnasium in Kassel. Im August 1914 trat ich als Kriegsfreiwilliger mit Primareife in die Armee ein und wurde im Dezember 1918 als Fliegeroffizier in die Heimat entlassen. Nach einem 1½ Jahre dauernden Kurs für Kriegsteilnehmer erhielt ich 1920 an der Oberrealschule zu Kassel das Reifezeugnis.

In den vorkliniscnen Semestern studierte ich mit Unterbrechungen in Göttingen, Kiel und Marburg und legte krankheitshalber erst 1926 in Marburg die ärztliche Vorprüfung ab. Als Kliniker war ich in Marburg immatrikuliert und bestand daselbst am 26. Februar 1930 die ärztliche Prüfung.

Vom 1. April bis 1. Oktober 1930 war ich als Medizinalpraktikant an dem Städtischen Krankenhause zu Schramberg tätig, anschließend bis 15. Jan. 1930 an der Marburger Chirurgischen Klinik und zuletzt an der Universitäts-Hautklinik.

Meine akademische Lehrer waren in den vorklinischen Semestern
in Göttingen: *Fuchs, Jensen, Peter, Pohl, Windaus.*
in Kiel: *Diels, Spee.*
in Marburg: *v. Auwers, Dittler, Göppert, Claussen, Korschelt, Schäfer.*
in den klinischen Semestern:
in Marburg: *Bonhoff, Freudenberg, Göppert, Grüter, Gürber, Eimer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kehrer, Läwen, Loebell, Ruete, Schwenkenbecher, Schubert, Uffenorde, Wiedhopf.*